

测定血清中 α_1 -MG、Hcy、Cys C 在 2 型糖尿病肾病患者中的临床意义

余书武(湖北省鄂州市中医医院检验科 436000)

【摘要】 目的 探讨血清中 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、同型半胱氨酸(Hcy)和胱抑素 C(Cys C)在 2 型糖尿病肾病(DN)患者检测中的意义。**方法** 2011 年 3 月至 2012 年 2 月检测 97 例 2 型糖尿病患者和 32 例健康对照者血清 α_1 -MG、Hcy、Cys C 水平变化。其中糖尿病患者分为临床糖尿病肾病组(A 组)33 例,早期糖尿病肾病组(B 组)35 例和单纯糖尿病组(C 组)29 例。**结果** 糖尿病组血清 α_1 -MG、Hcy、Cys C 水平明显高于健康对照组($P<0.05$);并且,血清 α_1 -MG、Hcy 和 Cys C 水平在 C、B 组和 A 组逐渐增高,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** DN 患者血清 α_1 -MG、Hcy 和 Cys C 水平明显升高,并且其与病情的发展密切相关。

【关键词】 糖尿病肾病; α_1 -微球蛋白; 同型半胱氨酸; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.05.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)05-0532-02

Clinical significance of serum α_1 -MG, Hcy and Cys C detection in type 2 diabetic patients with nephropathy YU Shu-wu (Department of Clinical Laboratory, Ezhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ezhou, Hubei 436000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the significance of serum α_1 -microglobulin(α_1 -MG), homocysteine(Hcy) and cystatin C(Cys C) detection in type 2 diabetic patients with nephropathy(DN). **Methods** The changes of serum α_1 -MG, Hcy and Cys C levels were detected in 97 patients with type 2 diabetes and 32 healthy controls from March 2011 to February 2012. The diabetic patients were divided into the clinical diabetic nephropathy group(group A, 33 cases), the early diabetic nephropathy group(group B, 35 cases) and the simple diabetic group(group C, 29 cases). **Results** Serum α_1 -MG, Hcy and Cys C levels in the diabetic group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). Serum α_1 -MG, Hcy and Cys C levels in the group C, B and A groups were increased gradually, statistical difference existed among various groups($P<0.05$). **Conclusion** Serum α_1 -MG, Hcy and Cys C in DN patients are significantly increased, which is closely related with the disease progress.

【Key words】 diabetic nephropathy; α_1 -microglobulin; homocysteine; cystatin C

糖尿病肾病(DN)是糖尿病最常见的并发症,如长期不及时治疗会导致慢性肾衰竭的发生,因此糖尿病肾病患者进行定期的肾功能检测显得尤为重要。糖尿病肾病的病变主要是毛细血管间肾小球硬化症,是以肾小球损伤为主的肾脏病变,包括膜细胞增生、细胞外基质增多和肾小球硬化。目前糖尿病肾病的发生机制还不明确,被认为是多因素共同作用的结果,与遗传、血糖、血脂、血压以及血管紧张素Ⅱ等因素密切相关^[1]。尿微量清蛋白以及血肌酐和尿素氮是肾功能检查的传统指标,但这些指标的影响因素较多,造成各指标间的变化与临床症状不一致^[2]。近年来研究发现,多种因素与 2 型糖尿病肾病的发生、发展有关^[3]。本研究 2011 年 3 月至 2012 年 2 月对 97 例 2 型糖尿病患者血清中 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、同型半胱氨酸(Hcy)和胱抑素 C(Cys C)进行检测,观察其在糖尿病肾病发生及发展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2012 年 2 月住院治疗的 2 型糖尿病患者 97 例(糖尿病组),诊断符合 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准,其中临床糖尿病肾病组(A 组)共 33 例,年龄 46~83 岁,平均(56.5±8.7)岁,男 16 例,女 17 例;早期糖尿病肾病组(B 组)共 35 例,年龄 49~85 岁,平均(59.2±9.5)岁,男 18 例,女 17 例;单纯糖尿病组(C 组)共 29 例,年龄 45~82 岁,平均(56.3±8.7)岁,男 15 例,女 14 例。同时,选择同期在本院进行健康体检的 32 例作为健康对照组,年龄

46~85 岁,平均(57.6±9.5)岁,男 16 例,女 16 例,经体格检查以及血、尿常规,生化和心电图等检查排除心血管及肝、肾及其他系统疾病。

1.2 检测方法 所有受试者 2 周前停用抗凝血、抗血小板药物,于清晨抽取空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,于-80℃保存待测。 α_1 -MG、Cys C 采用胶乳增强免疫比浊法,Hcy 采用循环酶法,试剂盒均由浙江伊利康生物技术有限公司提供,在 HITACHI 7080 全自动生化分析仪上进行测定。

1.3 统计学方法 计量资料比较采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验法分析,指标间相关关系采用直线回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义,采用统计学软件 SPSS13.0 完成。

2 结 果

2.1 糖尿病组与健康对照组血清 α_1 -MG、Hcy 及 Cys C 水平比较 糖尿病组血清 α_1 -MG、Hcy、Cys C 水平明显高于健康对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 糖尿病组与健康对照组血清 α_1 -MG、Hcy 及 Cys C 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	α_1 -MG(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	Cys C(mg/L)
健康对照组	32	24.7±5.62	9.20±3.18	0.79±0.36
糖尿病组	97	39.3±9.56*	19.05±8.13*	3.83±1.94*

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 糖尿病组间血清 α_1 -MG、Hcy 及 Cys C 的水平比较 血清 α_1 -MG、Hcy 和 Cys C 水平在 C、B 组和 A 组逐渐增高, 各組间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 糖尿病组间血清 α_1 -MG、Hcy 及 Cys C 的水平比较				
组别	<i>n</i>	α_1 -MG(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	Cys C(mg/L)
A 组	33	51.8 $\pm$ 15.33	26.3 $\pm$ 5.98	6.63 $\pm$ 3.34
B 组	35	36.9 $\pm$ 10.11 *	19.8 $\pm$ 5.4 *	3.89 $\pm$ 2.18 *
C 组	29	28.7 $\pm$ 6.35 *	11.3 $\pm$ 4.2 *	1.32 $\pm$ 1.06 *

注:与上一个组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

α_1 -MG 是淋巴细胞和肝脏产生的一种糖蛋白, 相对分子质量约 33×10^3 。该蛋白产生恒定, 容易透过肾小球滤过膜, 而滤出的绝大部分又被肾小管重吸收, 加之其测定不受 pH 值等因素的影响^[4], 由于肾小管受损时, 重吸收障碍, 可较早反映肾小管的损伤, 因此在肾功能受损早期血 α_1 -MG 就升高, 故在肾脏疾病诊断方面具有重要价值。本研究显示血清 α_1 -MG 在糖尿病组中明显升高, 与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 糖尿病肾病组明显高于早期糖尿病肾病组($P<0.05$), 早期糖尿病肾病组明显高于单纯糖尿病组($P<0.05$), α_1 -MG 与病情的发展密切相关。

由 2 型糖尿病患者的代谢异常导致的高浓度 Hcy 血症是动脉粥样硬化和血栓形成等心脑血管病的独立危险因素^[5]。高水平的 Hcy 通过产生超氧化物及过氧化物导致动脉内皮细胞的持续损伤, 引起动脉平滑肌细胞的持续增生, 促进参与血管炎症反应及动脉粥样硬化形成因子的表达和激活, 使已形成的动脉粥样硬化斑块更易受损, 最终阻塞血流通路^[6]。2 型糖尿病患者动脉壁上的脂蛋白更容易被氧化修饰, Hcy 可通过氧化应激系统影响内皮功能, 加重动脉粥样硬化病变, Hcy 还可使血管内皮暴露于糖基化终末产物并与糖基化终末产物有协同作用, 对内皮细胞产生直接的细胞毒作用^[7], 高 Hcy 效应还可表现为血管壁构建和血液凝固系统的多种效应, Hcy 使血小板存活期缩短, 促进血小板凝聚和黏附性, 同时增加凝血因子 V、X 的活性, 抑制组织纤溶酶及抗血栓形成因子Ⅲ、Ⅶ的活性^[8]。Hcy 其他效应还包括损伤性增殖、降低内皮衍生舒张因子的生物利用度、干预多种转录及信号转录, 低密度脂蛋白氧化、减少内皮依赖性的血管舒张。因此, 测定 2 型糖尿病患者血浆 Hcy 对预测患者大血管病变的发生有重要意义。本研究结果显示, 糖尿病组血清 Hcy 水平明显高于健康对照组($P<0.05$), 并且随着肾功能损伤的发展, 血清 Hcy 不断升高($P<0.05$)。

Cys C 为 γ -球蛋白系列组分, 等电点(PI)为 8.0~9.5。它的氨基酸序列在人类大多数组织能稳定表达, 属体内基本微量蛋白之一。人的 Cys C 基因片段位于 20 号染色体上, 通过对

基因片段和启动子的研究, Cys C 是由有核细胞产生的, 其生成速度是稳定的, 不受炎症、胆红素、溶血、三酰甘油等影响, 并与性别、年龄、肌肉量无关。血清 Cys C 浓度非常稳定, 室温下可保持 48 h 不变, 4℃时 1 周不变, -20℃至少 1 个月不变, 在 -80℃至少 6 个月不变^[9]。Cys C 在体内的代谢特点为: 有稳定的生成速度及循环水平, 不受其病理状态的影响; 能自由通过肾小球滤过, 不被肾小球吸收和分泌。这些特点表明它是一项理想的反映肾小球滤过功能的物质。本研究结果显示, 糖尿病组血清 Cys C 水平明显高于健康对照组($P<0.05$), 并且随着肾功能损伤的发展, 血清 Cys C 不断升高($P<0.05$)。

综上所述, DN 患者血清 α_1 -MG、Hcy 和 Cys C 水平明显升高, 并且其与病情的发展其水平不断升高, 血清 α_1 -MG、Hcy 和 Cys C 与糖尿病肾病的发生、发展密切相关, 对糖尿病早期肾病的防治和预后有重要意义。

参考文献

[1] 李岚岚, 涂干卿. 胱抑素 C 在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 453-454.

[2] 彭海, 王象勇. 血清胱抑素 C 和 β_2 -微球蛋白在评价 2 型糖尿病患者早期肾损伤中的临床价值[J]. 青海医药杂志, 2011, 41(2): 55-56.

[3] 王晓薇, 吴美英. 脑利钠肽和同型半胱氨酸检测在糖尿病肾病中的意义[J]. 医学综述, 2010, 16(21): 3306-3308.

[4] Yu H, Yanagisawn Y, Forbes MA, et al. Alpha-1-Microglobulin: an indicator protein for renal tubular function [J]. J Chin Pathol, 1983, 36(2): 153-158.

[5] 王军, 姜建东. 同型半胱氨酸与脑梗死[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2005, 2(3): 172-173.

[6] Guthikonda S, Haynes WG. Homocysteine as a novel risk factor for altherosclerosis[J]. Curr Opin Cardiol, 1999, 14(4): 291-298.

[7] Okada E, Oida K, Tada H, et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for coronary arterosclerosis in Japanese patient with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 1999, 22(3): 484-490.

[8] Wood D, Joint European Societies Task Force. Established and emerging cardiovascular risk factors[J]. Am Heart J, 2001, 141(2 Suppl): S49-S57.

[9] Finney H, Newman DJ, Gruber W, et al. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BⅡ)[J]. Clin Chem, 1997, 43(6 Pt1): 1016-1022.

(收稿日期: 2012-08-25 修回日期: 2012-12-01)

(上接第 531 页)

CAP64, is essential for virulence[J]. Infect Immun, 1996, 64(6): 1977-1983.

[7] 周万青, 李芳秋, 王立魁, 等. 不同破壁方法提取真菌 DNA 的比较[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(3): 212-214.

[8] 郭秀军, 廖万清, 兰和魁, 等. 几种快速提取新生隐球菌 DNA 的方法[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2003, 17(6): 410-411.

(收稿日期: 2012-08-13 修回日期: 2012-11-20)